FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966 N° 162

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

PHAN TAN MONG DIEP

née le 15 mars 1939 à SAIGON (Sud Vietnam)

Externe des Hopitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

GOITRE NEONATAL PAR ABSORPTION D'IODURE CHEZ LA MERE

Président : Monsieur THIEFFRY, Professeur.

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

PHAN TAN MONG DIEP

née le 15 mars 1939 à SAIGON (Sud Vietnam)

Externe des Hopitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

GOITRE NEONATAL PAR ABSORPTION D'IODURE CHEZ LA MERE

Président : Monsieur THIEFFRY, Professeur.

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

ANNEE 1966

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bullard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Gaillard (H.), Gaudart D'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN	Georges BROUET
1er ASSESSEUR	Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR	Jean GOSSET

I. - PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
- -	DOGNON (A.)
- -	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
- -	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
-	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Pharmacologie	LEVY (Melle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIER (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J. L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Broussais	LENEGRE (J.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel Dieu	BARIETY (M.)
	Lariboisière	SEZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
- - (Cochin)		OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)		ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique		JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		N...

b) Professeurs à titre personnel

	MM.
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTON (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	LAMBLING (A.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.)
	BINET (J. P.)
	BLONDEAU (Ph.)
	CERBONNET (G.)
	CHATELIN (C. L.)
	DAUTRY (P.)
	DEMIRLEAU
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GALEY (J. J.)
	GARBAY (M.)
	GARNIER (H.)
	GAUDART-d'ALLAINES (Cl. de)
	GERMAIN (A.)
	LATASTE (J.)
	LOYGUE (J.)
	MAILLARD (J. N.)
	MERCADIER (M.)
	NATALI (J.)
	PELLERIN (D.)
	PERROTIN (J.)
	PREMONT (M.)
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)
	VAYSSE (J.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BERTAUX (P.)
	COTTENOT (Fr.)
	LOEPER (J.) Pr. s. ch.
	MAURICE (J.)
	MIKOL (Cl.)
	PAUPE (J. R.)
Pathologie médicale	ACAR (J.)
	AUQUIER (L.)
	AUSSANAIRE (M.)
	BEAUMONT (J. L.)
	BERNIER (J. J.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRISSAUD (H.)
	BROCARD (H.)
	BUGE (A.)
	CANIVET (J.)
	CARLOTTI (J.)
	CATINAT (J.)
	CHRETIEN (J.)
	CLOAREC (M.)
	COBLENTZ (B.)
	CONTAMIN (F.)
	COURY (C.)
	DEBRAY (J.)
	ETIENNE (J. P.)
	FREZAL (J.)
	FRITEL (D.)
Pathologie médicale (suite)	FUNCK-BRENTANO (J. L.)
	GRIVAUX (M.)
	HAZARD (J.)
	HENNEQUET (A.)
	HIMBERT (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAGRUE (G.)
	LESOBRE (R.)
	LEVEQUE (B.)
	MACREZ (C.)
	MOREAU (L.)
	NENNA (A.)
	NICK (J.)
	POULET (J.)
	ROYER (P.)
	TCHERDAKOFF (Ph.)
	THIBAULT (Ph.)
	TOURNEUR (R.)
	VILLIAUMEY (J.)
	WOLFROMM (R.)
Pédiatrie - Puériculture	ALAGILLE (D.)
	ALISON (J.)
	CANLORBE (P.)
	GORIN (R.)
	LAFOURCADE (J.)
	LEPERCQ (G.)
	LESTRADET (H.)
	MALLET (R.)
	MANDE (R.)
	MINKOWSKY (A.)
	MOZZICONACCI (P.)
	POLONOVSKI (C.)
	REY (J.)
	RIBIERE (M.)
	ROSSIER (A.)
	VIALATTE (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.)
	LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.)
	DURAND (J.)
	GIRARD (Fr.) m. conf.
	HUGELIN (A.)
	LAURENT (D.)
	SCHERRER (J.) pr. s. ch.
	VASSEUR (B.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.)
	COURSAGET (J.)
	GREMY (F.) m. conf.
	MILHAUD (G.)
	PAGES (J. Cl.)
	PELLERIN (P.)
	ROUCAYROL (J. C.) pr. s. ch.
	TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie	DECROIX (G.)
	ISRAEL (L.)
	MEYER (A.)
	RENAULT (P.)
	SORS (Ch.)
Psychiatrie infantile	DENICKER (P.)
	DUCHE (D.)
	FLAVIGNY (H.)
Radiologie médicale	DUBOST (J.)
	LEFEBVRE (J.)
	MICHEL (J. R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.)

MM.

Stomatologie
CAUHEPE (J.)
CERNEA (P.)
CHAPUT (Mme A.) m. c. agr.
CREPY (Cl.)
FLEURY (R.)
GRELLET (M.)

MM.

Thérapeutique
CHASSAGNE (P.)
FOUET (P.)

Urologie
LABET (R.)
MARCHE (J.)
AUVERT (J.)
MOULONGUET (A.)
QUENU

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Anatomie
CABROL
COUINAUD
GILLOT (C.)
HUREAU (J.)
GAUTHIER-VILLARS (Melle P.) pr. s. ch.

Anatomie pathologique
ABELANET (R.)
CHOMETTE (G.)
GOUYGOU (Ch.) pr. s. ch.
NEZELOFF (CH.)
ORCEL (L.)
PAILLAS (J.)

Anesthésiologie
N. du BOUCHET (Mme)
KERN (E.)
VOURC'H (G.)

Bactériologie
BARBIER (P.) pr. s. ch.
CHRISTOL (D.)
DAGUET (G.)
LE MINOR (L.)
TOURNIER (P.)

Biochimie médicale
BAULIEU Et. m. conf.
BOURILLON (R.)
CARTIER (P.) pr. s. ch.
CORNILLOT (P.)
DREYFUS (J. Cl.)
GONNARD (P.)
JEROME (H.)
KRUH (J.)
LEGRAND (J. Cl.)
NORDMANN (J.)

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports
PLAS (F.)

Biologie médicale
BENHAMOU (J. P.)
BOIVIN (P.)
HARTMANN (L.) pr. s. ch.

Carcinologie
BOIRON (M.)
DENOIX (P.)
MATHE (G.)
SELIGMANN (M.)

Cardiologie
HATT (P.-Y.)

Dermato-Syphiligraphie
CIVATTE (J.)
DUPERRAT (B.)
HEWITT (J.)
TOURAINE (R.)

Electro-Radiologie
HEITZ (F.) m. conf.
LEDOUX-LEBARD (G.)

Embryologie
ROUX (CH.)

Hématologie
BESSIS (M.)
BILSKI-PASQUIER (G.)
DAUSSET (J.)
DUHAMEL (G.)

Histologie
COUJARD (R.) pr. s. ch.
DA LAGE
MAROIS (M.)
RACADOT (J.)
SCHRAMM (B.)

Hydrologie
BESANÇON (F.)
CORNET (A.)

Hygiène
BLANCHER (G.)
CORRE-HURST (MmeL.)
ROUSSEL (A.)
SAPIN-JALOUSTRE (H.)

Maladies infectieuses
DUPONT (V.)
LISSAC (J.)
RAPIN (M.)

Maladies métaboliques
ANTOINE (B.)
CROSNIER (J.)
RICHET (G.)
SEBAOUN (J.)

Médecine légale
BOURGUIGNON (A.)
FOURNIER (E.)
GUENIOT (M.)
HADENGUE (A.)

Médecine du travail
ALBAHARY (C.)

Neuro-Chirurgie
PERTUISET (B.)

Neuro-Psychiatrie
CAMBIER (J.)
CATHALA (H.)
ESCOUROLLE (R.)
GAUTIER (J.-Cl.)
LAPRESLE (J.)
LEREBOULLET (J.)
PICHOT (P.)
TARDIEU (G.)

Obstétrique
GRANJON (A.)
HERVET (E.)
LE LORIER (G.)
LEVY (J.)
LEWIN (D.)
MUSSET (R.)
ROBEY (M.)
SENEZE (J.)
SUREAU (C.)
TCHOBROUTSKY (Mme C.)
THOYER-ROZAT (J.)

Ophtalmologie
AUVERT (Mme B.)
BREGEAT (P.)
DUBOIS (A.)
FONTAINE (Mme M.)
SARAUX (H.)

Orthopédie
DUPARC (J.)
MAURER (P.)
MEARY (R.)
POSTEL (M.)
RAMADIER (J.)

Oto-Rhino-Laryngologie
DEBAIN (J.)
PIALOUX (P.)
SERGENT (H.)

Parasitologie
GOLVAN (Y.)
HO THI SANG (Melle)
LAPIERRE (J.)

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J. M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.)
	THIEFFRY (S.)
	GRASSET (J.)
Clinique obstétricale	MAYER (M.)
	MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. - PROFESSEURS DETACHES

DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Melle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.) Melle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546023_0019

A mes Parents

dont les sacrifices m'ont permis de
mener à bien mes études.

En témoignage de ma profonde affection
et de ma reconnaissance.

A mon Oncle, THUONG CONG TRIEU

Je dédie cette thèse.

A Monsieur le Professeur Stephan THIEFFRY

qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Jean Claude JOB

Médecin des Hôpitaux

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et dont les encouragements nous furent si précieux.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Alfred ROSSIER

qui nous réserva le meilleur accueil dans son service et nous a permis de bénéficier de son incomparable enseignement.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre respectueuse admiration et de notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur LE TAN VINH

Directeur de Recherches à l'INSERM.

dont les conseils et les encouragements ne nous ont jamais fait défaut.

A Monsieur le Professeur Jean LENEGRE

qui m'a appris la valeur de la sémiologie.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de ma très grande reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Pierre MAURICE

qui nous a encouragé tout au long de nos études, et dont l'amical soutien fut particulièrement précieux aux heures sombres de notre vie.

Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de ma très grande reconnaissance.

A nos Maîtres d'Externat :

Monsieur le Professeur Jean BERNARD

Monsieur le Professeur BLANCHER

Monsieur le Docteur BORDE

Monsieur le Docteur PETIT

Monsieur le Professeur SELIGMAN

Monsieur le Professeur Jean WEILL.

En témoignage de notre très
respectueuse gratitude.

INTRODUCTION

Selon WILKINS, le terme de "goitre" peut être appliqué à toute augmentation de volume du corps thyroïdien, c'est donc un symptôme qui peut relever de causes diverses. Nous nous proposons d'étudier le goitre néo-natal par absorption d'iodures chez la mère.

Dans le cadre des goitres néo-nataux, le goitre néo-natal par absorption d'iodure chez la mère ne représente qu'une variété parmi d'autres. Le premier cas a été rapporté par WILLIAMSON en 1933 et depuis on n'en dénombre dans toute la littérature qu'une vingtaine d'observations. La rareté des cas publiés est donc remarquable en regard de l'extrême diffusion des thérapeutiques iodées. Mais en fait leur fréquence est peut être supérieure à celle qu'indique le petit nombre des cas publiés, car l'emploi des médications iodées a pu être méconnu lors de l'interogatoire, la mère passant sous silence le médicament qu'elle croyait inoffensif (il en est ainsi dans nos deux observations personnelles).

De plus pour que la surcharge iodée maternelle puisse déterminér chez le foetus la formation d'un goitre, il semble nécessaire que la médication iodée ait duré pendant toute la gestation et qu'elle ait débuté précocément, peut-être même avant la grossesse, c'est ce qui ressort de l'analyse des cas publiés par PARMELEE. De plus, quand ces conditions sont réunies, il semble que l'apparition d'un goitre néo-natal, dépendrait de l'existence d'un facteur constitutionnel, tel qu'une anomalie latente de l'hormonogénèse.

Quoiqu'il en soit, le goitre néo-natal représente un symptôme redoutable, d'une part par ses conséquences mécaniques, d'autre part, par la possibilité d'un dysfonctionnement thyroïdien associé.

L'hypertrophie thyroïdienne, plus ou moins diffuse, de taille variable mais souvent importante, comprime l'axe trachéo-digestif, provoquant des troubles respiratoires, à type de dyspnée, cyanose. Ces manifestations peuvent être discrètes, intermittentes, se résolvant spontanément par simple mise en extension de la tête. Mais dans un grand nombre de cas, elles peuvent donner lieu à un syndrome asphyxique qui domine le tableau clinique, mettant en jeu le pronostic vital et réclamant une thérapeutique d'urgence, soit intubation, soit trachéotomie, voire même thyroïdectomie partielle pour lever l'obstacle.

D'autre part, il peut exister un dysfonctionnement thyroïdien associé au goitre. Il s'agit d'une hypothyroïdie, évidente cliniquement, ou plus frustre, décelée par des examens complémentaires. Cette éventualité est relativement rare : sur les vingt observations rapportées on en dénombre dix cas d'hypothyroïdie. Cette dernière partage le pronostic commune de toutes les hypothyroïdies néo-natales, quelle qu'en soit leur étiologie, pouvant créer des séquelles cérébrales irréversiblés. En fait, il est difficile de se prononcer, car la plupart des observations ont été publiées sans un recul suffisant pour juger du développement psycho-moteur de l'enfant.

A propos de deux observations personnelles de goitre néo-natal, par absorption d'iodure chez la mère , nous nous proposons d'étudier les cas de la littérature, d'en préciser les signes cliniques, l'évolution, le traitement et la physiopathologie.

oOo

OBSERVATION I - Serge P...

Serge P... né le I8.IO.I959 est admis à l'hôpital des Enfants Malades dans le service du Professeur Agrégé R. JOSEPH à l'âge de 26 jours, en raison d'un goître constaté à la naissance.

La mère âgée de 37 ans, souffre d'asthme depuis l'âge de I4 ans. Elle a présenté à l'âge de 34 ans un goitre simple, qui a disparu sous l'effet d'un traitement de poudre de thyroïde administrée pendant quelques mois et n'a pas récidivé depuis. Interrogée à plusieurs reprises elle a d'abord affirmé n'avoir pris pendant sa grossesse que de la prédnisone. Ce n'est qu'ultérieurement qu'elle signalera avoir absorbé régulièrement depuis très longtemps et sans prescription médicale une préparation anti-asthmatique à base d'iodure de caféine. Le père et les 2 frères ainés sont normaux. La famille n'a pas vécu en pays d'endémie goitreuse.

Né à terme, l'enfant pesait 3.050 g et mesurait 50 cm , il présentait une tuméfaction cervicale antérieure avec gène respiratoire ayant nécessité une réanimation prolongée (40 mn) puis s'accompagnant d'un cornage.

A l'hospitalisation dans le service du Docteur BERTRAND à Saint Germain-en-Laye, il a été constaté un goitre avec dyspnée et cornage, sans autre signe associé. L'enfant a reçu un traitement ioduré. Le goitre a disparu en 2 semaines.

A l'admission aux Enfants Malades, l'enfant âgé de 26 jours, mesure 50 cm et pèse 3.200 g . Le goitre a disparu et la peau de la région antérieure du cou paraît trop large.

Il n'existe aucun signe clinique évocateur d'hypothyroïde . Mais les radiographies du squelette montrent des points d'ossifications fémoraux inférieurs et tibiaux supérieurs dysgénétiques et l'absence de points cutoïdiens.

La cholestérolémie est à I,2I g°/₀, l'iodémie protidique à 5,6 microgrammes °/₀. La fixation thyroïdienne d'iode I32 atteint 25°/₀ à la 2e heure, 35°/₀ à la 4e heure, 34°/₀ à la 6e heure, chiffre relativement élevés si l'on tient compte de la récente absorption de solution iodurée. Une deuxième épreuve de fixation de l'iode I32 fournit des résultats analogues et l'administration de 0,50 g de thiocyanate de potassium à la 5e heure ne modifie pas la radio-activité thyroïdienne.

A l'âge de 50 jours, c'est-à-dire 1 mois après l'arrêt du traitement iodé, le goitre est à nouveau apparent et palpable sans entrainer cette fois des signes décompression. Le développement statural, pondéral et moteur, parait satisfaisant. Il n'existe toujours pas de signes cliniques d'hypothyroïdie : mais les radiographies montrent l'apparition de points cuboïdiens dysgénétiques et se développement rapide des points fémoraux inférieurs et tibiaux supérieurs eux aussi dysgénétiques.

Ignorant l'absorption d'iode par la mère, on reprend le traitement ioduré : 4 gouttes de Lugol par jour pendant IO jours. Le goitre disparait de nouveau en quelques jours.

L'enfant est revu à l'âge de 7 mois. Son développement physique et psychomoteur parait suffisant. Il n'a ni goitre, ni d'hyperthyroïdie et ne reçoit aucun traitement. L'iodémie protidique est à 6,5 microgrammes °/₀.

Mais ultérieurement le développement psychomoteur parait se ralentir, l'enfant ne marche qu'à 22 mois et le langage reste presque nul à 3 ans. A partir de 2 ans I/2 apparait une grande agitation.

Revu à 3 ans I/2 (mars I963) il pèse I9 kg et mesure I04 cm. Aucun signe clinique n'évoque une hypo ou hyperthyroïdie. Il n'a pas de goitre. Mais c'est un arriéré (niveau mental voisin de 2 ans), agité, instable, opposant. Il ne prononce que quelques mots déformés. La propreté n'est pas acquise.

L'électroencéphalogramme est normal. L'âge osseux correspond à 5 ans.
La fonction thyroïdienne est normale : PBI : 6 microgrammes °/∘ , cholestérol 2,20 g°/∘ , fixation de l'iode 131 : 13 °/∘ à la 6e heure
27°/∘ à la 24e heure.

oOo

OBSERVATION II - Carole B...

Carole B... âgée de 1 jour est admise à l'Hôpital Saint Vincent-de-Paul dans le service du Professeur Agrégé ROSSIER pour un goitre constaté à la naissance.

La mère âgée de 33 ans, asthmatique, prend régulièrement depuis l'âge de I6 ans, une solution d'iodure de caféine (3 cuillérées à café, 3 fois par semaine). Elle est porteuse d'un goitre diffus depuis l'âge de I9 ans, pour lequel elle a été traitée de façon discontinue par de l'iode, de la thyroxine et de l'extrait thyroïdien. Le goitre n'a pas diminué, semble-t-il .

En plus, lors de cette dernière gestation elle a pris du Micelliade à raison de 60 gouttes par jour. Intérrogée à plusieurs reprises, elle avait affirmé n'avoir pris aucune médication iodée lors des deux dernières grossesses. et ce n'est qu'ultérieurement qu'elle déclarait avoir pris de l'iodure de caféine, pour son asthme.

Aucun antécédent thyroïdien n'est connu dans la famille qui a toujours vécu à Paris.

Dans ses antécédents obstétricaux on note :

- un premier enfant né en I957, normal (la mère avait 28 ans)
- une fausse couche, d'étiologie indéterminée en I96I
- une 3e grossesse en I963 :
  - avec prise de poids excessive
  - la mère reçoit à partir du 6e mois du Distilbène pour hypofolliculine.
- L'accouchement a eu lieu à terme mais l'enfant était infiltré,

monstrueux, avec une tumeur cervicale évidente, une cyanose importante, un souffle cardiaque.

La mort est survenue le 3e jour : et à la vérification , il y aurait eu une malformation cardiaque. Aucune notion précise sur la tumeur cervicale n'est donnée par le compte-rendu anatomique.

Carole est née au terme d'une grossesse normale mais l'accouchement est provoqué, avec ponction d'un hydramnios.

L'enfant a crié au bout de 30 secondes, pesait 4,200 kg et mesurait 50 centimètres. Son périmètre crânien était de 35 cm. Elle avait une énorme tuméfaction cervicale antérieure avec gène respiratoire, ce qui a motivé son transfert à l'Hôpital Saint-Vincent-de-Paul.

A l'entrée dans le service on est frappé par une énorme tuméfaction cervicale antérieure, rejetant le cou en arrière et des signes d'hypothyroïdie évidente.

Le goitre était diffus, déformant tout le cou (aspect de cou proconsulaire) prédominant à droite, trilobé, relié par un isthme médian trachéal volumineux, ferme, sans nodule.

Le périmètre cervical était de 30,5 cm.

Le goitre s'accompagnait de signes de compression, discrets :
- dyspnée modérée
- cyanose intermittente apparaissant lors de l'alimentation, ou en position tête fléchie, disparaissant quand la tête est défléchie.
- il n'existe aucun trouble de la déglutition, aucun encombrement respiratoire.

L'hypothyroïdie était évidente : l'enfant présentait :
- une infiltration grotesque du visage et du cou,
- une chevelure abondante
- un cri rauque et rare
- une macroglossie

- abdomen étalé
- peau marbrée, sèche en mauvais état
- de plus il existait une dissociation staturo-pondérale remarquable dès la naissance, (PN = 4,200 kg, TN = 50 cm)
- l'auscultation cardiaque précise l'existence d'un rythme régulier, d'un souffle systolique intense, d'un dédoublement du 2e bruit, serré et intermittent, existant dans toute l'aire précordiale et dans le dos.

Les radiographies confirment l'existence de l'hypothyroïdie congénitale, en montrant l'absence des points d'ossification fémoral inférieur, tibial supérieur et cuboïdien, un retard d'ossification du crâne et une densification globale du squelette.

Elles montrent en plus, une masse cervicale à développement antitrachéal, sans prolongement post-trachéal visible.

D'autre part, il existe une augmentation importante, globuleuse de l'ombre cardiaque, l'EEG est normal.

La cholestérolémie atteint 4,20 g °/₀
La PBI montre un chiffre élevé à I5 γ °/₀

Le réflexogramme achiléen montre une élévation du chiffre de base à 305 millisecondes (la normale pour l'âge étant comprise entre I85 et 285 ms) et une chute significative à 285 après l'ingestion d'un comprimé de 25 γ de triodothyronine , confirmant ainsi l'existence de l'hypothyroïdie.

La fixation d'I_{I3I} est de 59°/₀ à la 6e heure et 42 °/₀ à la 24e heure. La cartographie montre une thyroïde augmentée de volume avec répartition assez homogène.

L'enfant est mis alors à un traitement de l-triodothyronine (25 γ/j). L'évolution est très rapidement régressive et 45 jours après son entrée, l'enfant a un bel aspect, pesant 3,900 kg pour une taille de 53 cm, les signes d'hypothyroïdie ont disparu:

- le visage est normal non infiltré
- le cri n'est plus rauque
- la macroglossie a disparu.

Le goitre a nettement diminué et on ne palpe que difficilement une très légère hypertrophie.

A l'âge de 7 mois, le traitement est interrompu. Revu à l'âge d'un an, l'enfant est normal : taille, poids, développement psychomoteur sont normaux, âge osseux d'un an, correspondant à l'âge réel.

En conclusion : il s'agit donc d'un goitre avec signes évidents d'une insuffisance thyroïdienne congénitale, ét présence dans le sang d'un taux excessif d'iode, par absorption d'iodures chez la mère. L'évolution est très favorable : régression rapide sous triiodothyronine et, après arrêt du traitement, absence de séquelles.

oOo

TABLEAU RESUME DES DIFFERENTES OBSERVATIONS

Auteurs	Médicaments pris mère	Accouchement Réanimation	Goitre	Syndrome de compression	Dysthyroïdie	Anatomie pathologique	Traitement entrepris - Evolution
ANDERSON	"Felson powder x des années pour bronchite chronique a 1 goitre	Jumeaux ♂ : 1750 g ♀ : 1812 g	évident "	non signalé " "		+ +	mort par gastro-entérite alors que goitre diminuait mort pour syndrome membrane yaline
BERNARD GRUBIN SCHELLER	Solution IK (90 g durant les 7 derniers mois de grossesse pour hyperthyroïdie.	Facile ♀			Myxodème probable	Cerclage trachée par goitre	mort 1 heure 1/4 après naissance
BLACK	Préparation d'iodure x 11 ans pour asthme	Présentation face ♂	évident	pas de signes de compression mais apparition ictère 2e au 11e jour.	Hypoth. Hyperthyr. transitoire		pas de traitement le goitre diminue au bout de quelques semaines mais - à 1 an hypothyroïdie avec retard psychomoteur - et réaugmentation goitre
BONGIOVANNI EBERLEIN THOMAS ANDERSON	Lugol 10 γ/j à partir 5e mois pour hyperthyroïdie probable	♀	évident	crises de suffocation lors de l'alimentation			Lugol et propylthiouracyl (5 γ /6 h) (5 mg/6 h) puis traitement discontinu → enfant N à 2 mois 1/2
	Iodure potassium 5 c x 3 fois/jour pour hyperthyroïdie probable.	♀ normal	évident important	Dyspnée - Cyanose modérées			- Oxygénothérapie aucun traitement thyroïdien - diminutions goitre au bout de 2 semaines avec enfant normal - revu à 2 ans.
GALINA AVNET EINHORN	Iodure de K depuis 3e mois (D totale : 234 g) pour asthme.	♀ oxygéno. thérapie P = 3,200 kg T = 49 cm.	importante	grande détresse respiratoire avec dyspnée et cyanose.		Cerclage trachée	- Oxygénothérapie puis trachéotomie mais mort dans les 48 heures par atélectasie poumon gauche.
	I K x 3 ans pour asthme (D T = 324 g)	♂ réanimation impuissante	important	Syndrome asphyxique dès la naissance		Cerclage trachée	Mort quelques minutes après naissance.
LAPLANE STRUVE	Iodobismuthate de quinine (40 injections) pour syphilis déjà négativée.	Cyanose circulaire cordon.	évident	8e jour - accès de cyanose et dyspnée et rejet de quelques filets sanglants se reproduisant plusieurs fois.	apparence hypothyr. frustre		Aucun traitement. Disparition du goitre et des autres signes vers l'âge de 3 mois.
LELONG JOB DEBAUCHEZ.	Iodure (0,15 - 0,60 g/j) pour asthme	♀ cyanose Cri immédiat T = 44 cm P = 2 100 g.	évident	pas de signes compression en dehors de la cyanose.	Hypothyr. évidente		Aucun traitement régression spontanée goitre et myxoedème au bout de 15 jours. Revue à 6 mois = normale.
	Médication iodée anti-asthmatique depuis des années	♀	évident	Syndrome asphyxique dès la naissance avec dyspnée tirage cyanose.			Thyroïdectomie partielle surtout compliquée par troubles digestifs entraînant gastrostomie. Triodothyronine substitutives à dose ↗ (100 mg/24 h à 5 mois) Revue à 5 mois - pas d'hypothyroïdie - mais difficulté alimentaire.
MARTIN RENTO	I K pr asthme	♀ réanimation	modéré	détresse respiratoire	Hypothyr. évidente		Extrait thyroïdien dès le 5e jour (7,5 mg puis 15 mg/j) Revue à 6 mois : strictement N du point de vue thyroïde.
	IK pr asthme 2 ans avant grossesse et pendant.	Normal	évident	non signalé	Hypothyr. évidente		Enfant normal à 2 mois.
MORGAN	Préparation iodée anti-asthmatique		important	Dyspnée cyanose	Hypothyr. évidente		Aucun traitement aucun signe à 6 mois Revu à 5 ans = Normal.
PACKARD WILLIAM WHEELOCK	Iodure pour Asthme.	Césarienne PN = 2,800 kg	évident	aucun trouble respiratoire - troubles déglutition			Pas de traitement Normal à 6 ans.
	IK pour asthme.		évident énorme	syndrome respiratoire d'apparition vers la 24e h avec paroxysme.			2 thyroïdectomies partielles successives. - revu à 3 mois = N à part 1 voix rauque.
PARMELEE	Lugol pour asthme x 2 ans.	présentation face	évident	Dyspnée			15 premiers jours : Rien puis extraits thyroïdiens x 3 semaines - croissance normale.
	IK pour hyperthyroïdie x 5 ans.	Forceps réanimation	évident	Syndrome asphyxique			Aucun traitement Régression presque totale du goitre à 1 an.
	IK x 2 ans		goitre	non signalée			Pommade iodée 8 mois = thyroïde légèrement palpable.
PETTY BENEDETTO	IK x 1 an	♀ PN = 3,400 kg T = 48 cm	goitre	non signalé		pas de cerclage	Mort après quelques minutes de survie.
PUGH		Dystocie par présentation face	goitre	Tableau de syncope blanche à la naissance			Lugol = 1 γ /jour 6e semaine - goitre minime.
ROGET BEAUDOING VALOIS LOGIER	IK pour asthme x 3 ans (D totale : 485 g	♂ PN : 3,220 kg T 51 cm	volumineux	Tableau d'asphyxie apparu 12e heure avec dyspnée cyanose tirage.	pas de signe clinique mais osseux		Oxygénothérapie - amélioration puis thyroxine. Enfant normal à 18 mois.
Obs. Serge P erva tions p e r s o	Iodure de caféine antiasthmatique depuis longtemps	Réanimation prolongée (40 mn) P = 3,050 kg T = 50 cm ♂	volumineux	Syndrome asphyxique dès la naissance.	Pas de signes cliniques mais osseux.		Traitement ioduré x 20 jours → disparition du goitre → réapparition vers le 50e jour → 2e cure d'iode = 4 gouttes de Lugol par jour x 10 jours → disparition →7 mois → Normal 3 ans 1/2 → enfant arriéré instable.
n n e l l e s Carde B	Iodure de caféine depuis très longtemps + Micelliode lors de cette gestation.	Accouchement provoqué ponction d'un hydramnios P = 4,200 kg T = 50 cm ♀	volumineux	Syndrome asphyxique	Hypothyroïdie évidente.		Traitée par la triiodothyronine (25 γ /j) disparition des signes respiratoires et d'hypothyroïdie. 7 mois enfant normale.

CLINIQUE

Le tableau clinique associe de façon plus ou moins constante, l'hypertrophie thyroïdienne au goitre, et leur cortège de signes respiratoires, témoin d'une asphyxie aiguë. Ces symptômes peuvent apparaître simultanément dès la naissance, ou être dissociés, décalés l'un par rapport à l'autre.

Le signe clinique majeur est l'hypertrophie thyroïdienne . goitre qui se présente comme une tumeur cervicale antérieure, classiquement haute.

Elle est de taille variable :

- souvent énorme, évidente dès la naissance, ainsi que le rélèvent les observations rapportées,
- déformant le cou, lui donnant un aspect "proconsulaire" remontant derrière la branche du maxillaire supérieur,
- rejetant la tête du nouveau-né en hyperextension , provoquant lors de certains accouchements, une dystocie par présentation de la face (observation de BLACK et de PUGH).

Le goitre peut aussi être de taille plus modérée, simple saillie cervicale antérieure.

Il peut alors passer inaperçu à la naissance, surtout si le nouveau-né est en décubitus ventral ou tête fléchie. Et ce n'est que quelques heures plus tard, que l'apparition des signes respiratoires aigus, en faisant rechercher l'étiologie de cette compression trachéale permettra de mettre en évidence le goitre, par une palpation attentive de la région cervicale, la tête du nouveau-

né en hyperextension (observation de LAPLANE, MORGAN, PACKARD, ROGET).

Cette hypertrophie est rarement nodulaire. Dans la presque totalité des observations elle est diffuse, la palpation permettant de la délimiter. Elle peut être en "fer à cheval", trilobée réunie par un isthme médian, symétrique ou prédominant sur un lobe, ou bilobée semblant déjetée d'un côté.

Lisse, régulière, sa consistance est variable. Habituellement molle, rémittente, elle donne l'impression d'une tuméfaction kystique.

Mais plus exceptionnellement elle peut être dure.

Le goitre est recouvert par une peau lisse sous laquelle quelques observations signalent l'existence de veines dilatées, apparentes.

Mais le goitre lui-même ne présente aucun caractère vasculaire : il n'existe à son niveau aucun battement artériel, aucun souffle.

Quant aux caractères classiques de mobilité du goitre lors des mouvements de déglutition permettant, chez le grand enfant et chez l'adulte, de signer l'origine thyroïdienne d'une tumeur cervicale antérieure, il n'a jamais été recherché chez le nouveau-né, car cette appréciation est pratiquement impossible, étant donné la brièveté du cou du nourrisson.

Ce goitre peut être isolé, résumant à lui seul le tableau clinique, et ne posant aucun problème diagnostic ni thérapeutique immédiat. Mais cette éventualité est rare : sur la totalité des observations rapportées, on ne mentionne que deux cas identiques (observation de BLACK et de PACKARD).

En fait, dans la quasi-totalité des observations rapportées, le goitre néo-natal s'accompagne d'un cortège de signe, dus à la compression trachéo-bronchique , troubles de la déglutition et troubles respiratoires. Ces derniers dominent le plus souvent le tableau clinique tant par leur constance que par leur intensité, créeant un caractère de gravité dramatique.

La date d'apparition de ces signes de compression est variable :

- habituellement ils sont contemporains du goitre et sont alors présents dès la naissance,

- parfois plus tardifs, ils apparaissent après un intervalle libre après la naissance, malgré un goitre bien évident. Ceci a été décrit dans l'observation de BONGIOVANNI où les signes ne se sont manifestés que le 3e jour et dans l'observation de LAPLANE, où c'est seulement au 8e jour que les troubles respiratoires ont été remarqués.

- plus rarement, les signes de compression apparaissent en premier et révèlent alors un goitre jusque là inaperçu (observation ROJET).

<u>Les signes respiratoires</u> sont dominés par la dyspnée de type laryngé, avec ralentissement du rythme respiratoire, et où, plus inconstamment on peut noter tirage, cornage, stridor.

Ils peuvent s'accompagner d'une cyanose plus ou moins discrète.

Tous ces signes peuvent être permanents, créant un tableau de détresse respiratoire. Ils peuvent aussi survenir par accès, soit spontanés, soit déclenchés par un changement de position, les cris du nouveau-né, un essai d'alimentation.

LAPLANE rapporte un cas un peu particulier : le tableau de compression se résume à 3 crises de cyanose et dyspnée, associées à des rejets de quelques filets sanglants, et dont la Ie a eu lieu huit jours après la naissance, malgré un goitre bien évident .

Qu'ils soient permanents ou paroxystiques, ces signes peuvent être modérés, ne nécessitant que l'oxygénothérapie, la mise en extension de la tête et une surveillance attentive.

Mais dans la majorité des cas, ils constituent par leur intensité un tableau d'asphyxie grave, qui peut être au-dessus de toute thérapeutique et entrainer la mort dans un délai rapide.

Sur la vingtaine de cas étudiés,on dénombre quatre cas de mort(soit un pourcentage de 20%).Trois de ces cas sont imputables directement au syndrome asphyxique,intense dès la naissance avec une réanimation impuissante.Le dernier cas est consécutif à une atélectasie pulmonaire,qui est secondaire

au syndrome de compression et dont la trachéotomie n'a pas empêché la survenue.

L'intensité de ces manifestations et leur conséquence tragique précoce, sont dues bien sûr à la taille du goitre,mais surtout semble-t-il à l'existence d'un développement postérieur de la thyroïde. Ce segment postérieur s'associant à la tuméfaction antérieure, forme un véritable cerclage de la trachée, créant une obstruction complète, évidemment résistant aux moyens de réanimation d'urgence habituelle. Ceci a pu être vérifié lors des examens anatomiques de ces nouveaux nés (observation de BERNARD et de GALINA).

Mais, même quand les signes de compression respiratoire sont intenses, ils ne sont pas toujours mortels; ils peuvent régresser spontanément, paralèllement à l'évolution du goitre, ou nécessiter un traitement médical, voir chirurgical.

Quant aux troubles de la déglutition, ils soht habituellement noyés dans ce grand tableau de détresse respiratoire et n'ont été que très peu mentionnés. Une seule observation (PACKARD) les a relevés : dans ce cas, ils sont isolés, sans signe respiratoire associé et résument à eux seuls le tableau de compression.

L'hypertrophie thyroïdienne peut être objectivée par des radiographies sans préparation de la région cervicale et thoracique, les clichés de face et de profil, faits avec des rayons mous, mettent bien en évidence les tissus composant la région laryngée et objectivent ainsi l'ombre de la masse thyroïdienne. On peut étudier ainsi l'augmentation de volume de la glande thyroïde, sa limite plus ou moins précise, son développement:

- soit antérieur pétrachéal
- soit prédominant sur un lobe déjetant la trachée d'un côté
- soit rétrotrachéal plaquant la trachée contre la face antérieure du cou.

Ces déplacement de l'axe aérodigestif seraient certes mieux individualisés après opacifications oesophagiennes. Mais cet examen n'est pas sans danger dans le contexte clinique et en fait n'apporte aucun élément majeur pour le diagnostic.

RESUME DES SIGNES D'HYPOTHYROIDIE

AUTEURS	CLINIQUE			BIOLOGIE			FIXATION I_{131} en %			RADIOGRAPHIE			REFLEXOGRAMME en Mls.		
	date début	Tableau apparent	Taille naissance	Cholestérol $g^{0}/_{00}$	P.B.I. γ %	B.E.I.	2e heure	6e heure	24e heure	Absence des points d'ossification	Dysgénésie	Densification	Valeur base	Valeur trouvée	Après T_3
Cas personnels : SERGE ...		0		1,25	5,6		25	34		cuboidien	tibial sup fémoral inf				
Carole...	naissance	+++	50	4,20				59	42	aucun point		++	185 à 265	305	↘
BLACK	0									aucun point					
BERNARD		++				MORT QUELQUES MINUTES APRES LA NAISSANCE									
LAPLANE	8 jours	±													
LELONG	naissance	+++	44	1,35	20 %					aucun point		++			
MARTIN	naissance	++		1	>20	bas	normale			aucun point					
		±			↗	N	abaissée			aucun point					
MORGAN		crétin													
ROGET	qqs jours			1,05			22,5			aucun point					

On ne trouve jamais de calcifications visibles au niveau du goitre.

Au terme de cet examen clinique et radiologique, l'étiologie des troubles respiratoires néo-nataux , la nature thyroïdienne de la tuméfaction cervicale antérieure sont bien établies. Mais il reste à déterminer l'étiologie de ce goitre néo-natal. Affirmer que celui-ci est secondaire à la prise d'iodure par la mère est souvent difficile, car cette affirmation repose uniquement sur l'interrogatoire de la mère, qui doit être particulièrement patient et minutieux. Il faut signaler l'extrême diffusion des médications iodées, qui très souvent sont pris en dehors de tout contrôle médical et qui sont jugées inoffensives par le public. Les médications iodées les plus fréquemment retrouvées, à l'origine du goitre néo-natal sont incontestablement les médications anti-asthmatiques à base d'iodure: iodures de potassium, iodures de caféine ou même solution de Lugol ! Une des observations signale l'éxistence d'injections d'iodobismultrate de Quinine à l'origine du goitre néo-natal, chez une femme qui présentait une syphilis ancienne.

Nous terminons en insistant sur la difficulté de l'obtention de cette preuve étiologique, la femme omettant souvent de signaler ces médications, malgré un interrogatoire prolongé.

Le goitre néo-natal par absorption d'iodures, chez la mère peut s'accompagner de manifestations de dysfonctionnement thyroïdien. Dans la quasi totalité des cas il s'agit d'une insuffisance thyroïdienne congénitale. Nous avons relevé la mention de I3 cas dans les observations rapportées, soit un pourcentage de plus de 50 °/∘ (observations personnelles, de BLACK, de BERNARD, de BONGIOVANNI, de LAPLANE, de LELONG, de MARTIN, de MORGAN, de ROGET).

Cliniquement , il est remarquable de noter que contrairement à ce qui s'observe dans l'athyréose congénitale, le diagnostic de myxoedème est ici évident dès la naissance ou dans les premières heures, sur l'aspect caractéristique du nouveau-né. Ceci a été rapporté dans 5 observations dont une de nos deux observations personnelles (celle de Carole B.., ainsi que les observations de LAPLANE, LELONG, de MARTIN, de ROGET).

Dans ces observations l'attention est attirée par :

- le faciès très particulier du nouveau-né, signe le plus constant :

  . fait d'une infiltration grotesque du visage qui est arrondi,
  . avec des traits épais, grossiers,
  . un nez aplati, large dont l'enselure est accentuée
  . une langue étalée, peu mobile, ou même une macroglossie vraie

- la chevelure abondante
- les modifications de la peau qui est sèche, pâle, marbrée
- l'existence d'un cri rauque, rare,
- un ralentissement psychomoteur se traduisant par une activité spontanée réduite, une somnolence anormale, une réponse aux stimuli externes pauvre, des troubles des réflexes archaiques.

Ces signes sont les plus constamment décrits et contribuent à donner un aspect de "crétin" au nouveau-né.

Parmi les autres signes cliniques rapportés, nous trouvons plus inconstamment :

- une tendance à l'hypothermie
- une hypotonie musculaire, contrastant avec l'hypertonie habituelle des nouveau-nés, s'accompagnant :
  . d'un abdomen ballonné, étalé
  . d'une hernie ombilicale
- une anorexie avec lenteur à la succion
- la dissociation staturopondérale a été signalée seulement dans notre deuxième observation, où dès la naissance on pouvait noter un poids élevé (4,200 Kg) contrastant avec une taille normale (50 cm).

Dans l'observation de LELONG, par contre il existe une taille de naissance très inférieure à la normale : 44 cm alors que le poids est normal. De même dans l'observation de CALINA (49 cm) et de PETTY (48 cm).

- des signes cardio-vasculaires ont été signalés dans deux observations : ce sont :

  . soit un souffle systolique

. soit des anomalies de l'onde T à l'électrocardiogramme
. soit un gros coeur radiologique.

Ces signes cliniques peuvent s'accentuér peu à peu et le tableau d'hyperthyroïdie congénitale se compléter dans les jours qui suivent. Les examens complémentaires ne feront que confirmer alors le diagnostic clinique évident.

Mais dans près de la moitié des cas, le tableau clinique de myxoedème congénital n'est absolument pas évident, et aucun signe clinique ne l'évoque. L'insuffisance thyroïdienne congénitale ne sera dévoilée alors que par les examens complémentaires systématiques, au premier plan les radiographies osseuses.

En effet la difficulté des techniques d'exploration ainsi que leur interprétation délicate, dans cette période néo-natale rendent les examens biologiques peu utilisables.

Le dosage du cholestérol sanguin est l'examen le plus fréquemment utilisé. Mais ses résultats très variables ne permettent aucune conclusion. Sur les 7 observations mentionnant cet examen, quatre des résultats trouvés sont dans les limites de la normale, variant de 1 gramme à I,40 grammes par litre.

Dans deux observations seulement, le cholestérol sanguin est élevé :

- dans l'observation personnelle (celle de Carole B...) il est à 4,20 grammes par litre et est accompagné de signes cliniques et radiologiques permettant d'authentifier une hypothyroïdie congénitale.

- dans l'observation de BONJIOVANNI, il est à 8,5 grammes par litre. mais l'absence de manifestations cliniques et radiologiques rendent très suspecte l'étiologie myxoedémateuse de cette hypercholestérolémie.

Le dosage de l'iode sanguin qui mesure le taux d'hormone thyroïdienne circulant est, dans le goitre néo-natal par absorption d'iodure chez la mère, très peu évocateur d'une hypothyroïdie congénitale, dans la majorité des cas.

En effet le P.B.I. (ou iode lié aux protéines) au lieu d'être abaissé est :

- soit dans les limites de la normale
- soit paradoxalement très élevé :
  - I5 γ °/₀ dans notre observation personnelle
  - plus de 20 γ °/₀ dans celle de MARTIN.

Ainsi cet examen qui aurait dû être le reflet fidèle d'une insuffisance thyroïdienne ne permet que très rarement une conclusion. Mais l'élévation paradoxale du PBI ne témoigne cependant pas d'un hyperfonctionnement thyroïdien mais traduit seulement une surcharge iodée du sang périphérique ; car l'iode lié aux protéines comprend non seulement l'iode hormonal, mais aussi l'iode lié à des protéines, sans activités hormonales. Son taux est donc influencé par l'apport exogène de produits iodés.

Quant au dosage de l'iode butanol extractible ou B.E.I. qui comporte essentiellement sinon uniquement l'iode hormonal, et serait donc par conséquent de plus grande valeur, sa technique est bien plus délicate et n'est pas d'usage courant.

Deux observations seulement (celles de MARTIN) mentionnent ce dosage. Mais là encore ils sont dans un cas normal, dans l'autre abaissé.

<u>Les examens isotopiques</u> ont été très peu utilisés chez le nouveau-né car ils ne sont pas sans danger. Là encore les résultats sont très variables, dissociés. Les examens sont pratiqués surtout avec l'iode I32, de période plus courte que l'iode I3I et dont les risques d'activité cancérigène sont de ce fait bien moindre. Ils montrent une fixation qui peut être

- normale (l'observation de MARTIN)
- abaissée (2e observation de Martin)
- ou très élevée :
  - dans notre Iere observation personnelle on relève les chiffres suivants : une fixation de 59 °/₀ à la 6e heure et de 42 °/₀ à la 24e heure

En fait, chez le nouveau-né, une valeur plus grande doit être attribuée à l'examen radiologique du squelette . Il permet dans la plupart des cas de confirmer le diagnostic d'hypothyroïdie congénitale évidente cliniquement, ou même peut venir révéler un myxoedème latent. La radiographie du squelette met en évidence 2 ordres de signes, non spécifiques individuellement, mais dont l'association est presque pathognomonique.

Le signe le plus constant et le plus fidèle est le retard de la croissance osseuse, qui se traduit par l'absence des points d'ossification fémoral inférieur, tibial supérieur et cuboïdien. Ceux-ci existent normalement à la naissance, et leur absence témoignent du caractère intra-utérin de l'hypothyroïdie. Ce signe a été rélévé dans 7 observations (les observations personnelles, celles de BLACK, de LELONG, de MARTIN, de ROGET).

Plus inconstamment on signale des dysmorphies osseuses associées :

- dont la plus importante est la dysgénésie des points d'ossification avec aspects fragmenté, tacheté, à contours irréguliers d'un ou de plusieurs centres d'ossification.

- l'hyperdensification du squelette a été mentionnée dans deux observations, se traduisant par un double cerclage des points d'ossification tarso-carpien, plus rarement une densification de la base du crâne (observation personnelle de Carole B... et de LELONG).

Les autres signes classiques radiologiques du myxoedème n'ont été signalés dans aucune observation (malformations vertébrales, retard de pneumatisation ...).

Un dernier examen qui prend actuellement beaucoup de valeur, pour sa facilité d'exécution, pour ses réponses fidèles, mérite d'être mentionné : il s'agit du réflexogramme achiléen.

C'est un examen précis , qui mesure le temps de réponse du réflexe. Ce temps très court est visualisé par un système d'enregistrement mécanique.

L'interprétation du réflexogramme achiléen repose sur le fait que dans les hypothyroïdies, le ralentissement des réflexes tendineux est le signe

musculaire le plus constant et se traduit sur le réflexogramme par un allongement de la valeur de base. Les résultats sont donnés en millisecondes et un allongement de valeur de base dépassant de 20 millisecondes la limite supérieure de la zone d'enthyroïdie est un argument positif de grande valeur pour affirmer l'hypothyroïdie quelle qu'en soit l'étiologie. Mais il est des cas où les résultats ne sont pas nets, il faut alors recourir au test de sensibilisation: test à la triiodothyronine ou T_3 et test à la vitamine B_{I2}.

Chez le sujet enthyroïdien le réflexogramme achiléen n'est pas modifié après l'administration de triiodothyronine, alors que dans le myxoedème il existe un raccourcissement notable.

En fait le réflexogramme achiléen est un examen encore très récent et n'a été pratiqué dans le goitre néo-natal par absorption d'iodure chez la mère que dans l'une de nos deux observations personnelles : celle de Carole B... Il montre un allongement significatif de la valeur de base à 305 millisecondes qui revient à 285 millisecondes après triiodothyronine, la valeur de base normale à cet âge étant comprise entre I85 et 285 millisecondes.

Au terme de l'étude de l'hypothyroïdie secondaire au goitre néo-natal par absorption d'iodures chez la mère, on peut noter :

- la fréquence relative du myxoedème
- la traduction clinique de celui-ci, évidente dès la naissance
- la difficulté d'interprétation des résultats biologiques et isotopiques,
- la constance des signes radiologiques qui confirment ou qui dévoilent une hypothyroïdie sans traduction clinique,
- et enfin la valeur du réflexogramme achiléen.

Quant aux manifestations d'hyperthyroïdie, associée au goitre néo-natal par absorption d'iodure chez la mère, on ne trouve qu'un cas cité par BLACK et qui se résume à un tableau clinique des plus discutés (pouls rapides, peau moite et chaude et existence d'un goitre) alors que les signes biologiques demeurent discrets. Ceci peut donc prêter à discussion, et d'ailleurs n'a pas été très bien étudiée dans cette observation.

On peut donc conclure que les seules manifestations de dysfonctionnement thyroïdien, dans le cadre du goitre néo-natal par absorption d'iodures chez la mère sont celles d'une hypothyroïdie congénitale ne différant en rien des signes d'un myxoedème d'une autre étiologie.

E V O L U T I O N

L'évolution du goitre néo-natal par absorption d'iodure chez la mère est variable. Disons d'emblée que c'est une affection grave. Dans l'immédiat, la possibilité d'une évolution mortelle est le facteur dominant. Mise à part, l'observation d'ANDERSON, où l'exitus peut être expliqué par la gemellité, les quatre cas mortels de la littérature sont imputables au goitre et aux accidents asphyxiques qu'il entraine (observations de BERNARD, GALINA PETTY). La mortalité est donc d'environ 25 °/₀.

Dans un avenir plus lointain, la possibilité de séquelles psycho-motrices secondaires à l'hypothyroïdie congénitale fait réserver le pronostic.

Dans l'immédiat l'évolution est dominée par la gravité du syndrome asphyxique dû à l'importance du goitre, et dont les manifestations ont motivé dans un grand nombre de cas, l'hospitalisation . Ces signes de compression trachéo-oesophagienne, comprenant dyspnée, cyanose, tirage, permanents ou survenant par accès, peuvent être très sévères. Et la thérapeutique d'urgence, que ce soit trachéotomie, intubation ou même thyroïdectomie partielle n'empêche pas toujours l'évolution vers la mort. Celle-ci peut être instantanée après l'accouchement, la réanimation étant inefficace (Observations de GALINA , PETTY), ou bien elle est plus tardive, secondaire à des complications pulmonaires, atelectasie d'un poumon).

Dans d'autres observations, ces gestes d'urgence ont pu lever l'obstacle et permettre ainsi une respiration suffisante et la survie. L'observation de PUGH est édifiante à ce point de vue : après un accouchement particulièrement long et difficile, l'enfant né dans un tableau de syncope

blanche, fut parfaitement réanimé par intubation d'oxygénothérapie.

Si l'enfant survit à ces risques asphyxiques immédiats, ou si le goitre est de volume modéré, n'entrainant que des signes respiratoires minimes, les éventualités évolutives restent très diverses.

Dans la majorité des cas, on assiste à une régression spontanée du goitre et parallèlement à la régression des signes d'asphyxie aiguë. Mais si ceux-ci disparaissent assez rapidement, l'évolution régressive du goitre après une période initiale rapide, est ensuite plus variable, la disparition totale de l'hypertrophie thyroïdiénne peut se voir au bout de quelques jours ou de quelques mois.

L'évolution régressive du goitre peut être spontanée c'est l'éventualité la plus fréquente. Dans d'autres observations, la préscription d'un médicament iodé ou d'une opothérapie thyroïdienne a été nécessaire.

La disparition du goitre, plus ou moins rapide, est dans la quasi totalité des cas, définitive. Deux observations, seulement, sur les 20 cas rapportés, mentionnent la réapparition secondaire de l'hyperplasie thyroïdienne. Dans notre observation I, le goitre traité dès la naissance par une solution iodée a rapidement disparu en deux semaines. Mais deux mois après l'arrêt du traitement, on a pu noter une réaugmentation du volume thyroïdien, sans signe de compression. Celui-ci a disparu ensuite définitivement après une nouvelle cure d'iode. Dans notre observation II le goitre a disparu après traitement de triiodothyronine et n'est pas réapparu après l'arrêt du traitement. Dans l'observation de BLACK, le goitre néonatal, non traité, a régressé spontanément devenant difficilement palpable à la 6e semaine. Mais à l'âge de 2 ans 7 mois, l'enfant présente un goitre évident, sans signe de dysfonctionnement thyroïdien net, ce goitre a persisté par la suite.

L'évolution ultérieure est dominée par le problème de l'hypothyroïdie congénitale, quand elle existe.

Les conséquences psychomotrices de l'insuffisance thyroïdienne congénitales peuvent être sévères.

Car si les signes de début sont le plus souvent discrets, si la régression des signes cliniques peut être spectaculaire, on peut toujours craindre que l'insuffisance thyroïdienne de la période péri-natale, ne crée ici d'altération cérébrale irréversible.

Notre malade n° I, Serge P... est devenu un arriéé instable , opposant, lorsqu'il a été revu à l'âge de 3 ans I/2, sans que rien au tableau clinique ne puisse évoquer l' hyper ou l'hypothyroïdie. Cette insuffisance thyroïdienne a été diagnostiquée très tôt, sur les signes radiologiques et biologiques. Elle a semblé disparaitre ensuite.

Jusqu'à l'âge de 7 mois, le développement psychomoteur et staturo-pondéral de l'enfant était normal. E, fait, chez cet enfant, l'asphyxie à la naissance ayant nécessité une réanimation de 40 minutes, il est fort possible que l'anoxie néo-natale soit responsable de l'atteinte cérébrale.

Le malade de BLACK présente à l'âge de 1 an un retard psychomoteur net avec acquisition très lente.dans la suite. Il s'agit d'une hypothyroïdie diagnostiquée à l'âge de une semaine sur les signes radiologiques et biologiques. Sans aucun traitement elle a semblé disparaitre, le développement ultérieur étant satisfaisant jusqu'à l'âge de 1 an. On constate alors que les progrès psychomoteurs de l'enfant sont extrêmement lents : il ne s'assoie qu'à un an, ne marche ni ne rampe à 2 ans, ne prononce que quelques mots à cet âge. Un examen psycho-moteur chiffre son quotient intellectuel entre 52 et 66, signant une encéphalopathie profonde. Celle-ci s'accompagne d'une réaugmentation secondaire du volume du goitre, sans signe évident d'hypo ou d'hyperthyroïdie.

Dans cette dernière observation, il n'existe pas d'anoxie néonatale, le retard psycho-moteur peut donc être mis sur le compte de l'insuffisance thyroïdienne congénitale.

Quant aux autres cas de la littérature ,les publications ont été faites avec un recul insuffisant pour juger du dévoleppement intellectuel ultérieur de ces enfants.

Dans l'immédiat, la régression des signes d'hypothyroïdie est rapide. L'aspect clinique caricatural, monstrueux, disparait, les bilans cytologiques, s'ils étaient perturbés, se normalisent, les points d'ossifications apparaissent, plus ou moins dysgénétiques. L'insuffisance thyroïdienne semblé disparaitre totalement dans un délai variable de quelques semaines à quelques mois. Mais nous avons vu qu'il peut exister dans un avenir plus lointain des séquelles cérébrales irréversibles, qui font toute la gravité du pronostic de l'hypothyroïdie congénitale.

oOo

TRAITEMENT

Les indications thérapeutiques sont étroitement liées au volume du goitre, à la gravité du syndrome d'asphyxie et à l'existence d'une hypothyroïdie associée.

Dans la majorité des cas, où le goitre est modéré, entrainant des troubles de compression minimes ou intermittants, avec fonction thyroïdienne normale l'abstention thérapeutique a été de règle. Une surveillance clinique étroite, une simple mise en extension de la tête du nouveau-né, le décubitus dorsal , suffisent à réduire les signes respiratoires. Au besoin on peut ajouter l'oxygénothérapie, au masque ou sous tente . La disparition spontanée du goitre dans les jours ou semaines qui suivent se fait sans incident. Cette abstention thérapeutique a été notée dans six observations ; deux d'entre elles comportent des signes d'hypothyroïdie cliniquement évidente et ayant disparu parallèlement au goitre.

Par contre, quand le goitre est volumineux, quand les signes de compression trachéo-oesophagienne sont importants, lorsque l'hypothyroïdie est manifeste, il est nécessaire de traiter l'enfant. On dispose alors de solution iodée ou de l'opothérapie thyroïdienne.

La médication iodée a été utilisée dans trois observations, le plus souvent sous forme de Lugol, à des doses extrêmement variables (de 1 à une dizaine de gouttes par jour (observation de BONGIOVANNI, de PUGH et observation personnelle de Serge P...).

Cette médication iodée est actuellement déconseillée et on lui préfère l'opothérapie thyroïdienne que ce soit sous forme d'extraits thyroïdiens ou de thyroxine ou de triiodothyronine. Les doses utilisées sont aussi très variables, mais il semble que les doses élevées (jusqu'à I5 mg d'extrait thyroïdien par jou) sont parfaitement bien tolérées et permettent une régression plus rapide du goitre.

Un des malades de LELONG présente une souffrance respiratoire et des troubles de la déglutition tels qu'une opothérapie d'urgence par voie parentérale à dose forte a dû être pratiquée (0,50 puis 0,75 milligramme de thyroxine intramusculaire par 24 h.)

Cette médication a permis une disparition rapide des signes respiratoires parallèle à la régression du goitre, et une alimentation orale normale au bout de 3 jours.

La durée du traitement est conditionnée par l'évolution du goitre et varie de quelques semaines à quelques mois. L'arrêt du traitement n'est habituellement pas suivi de réaugmentation de volume, à moins qu'il n'existe un défaut constitutionnel de l'hormonogénèse.

L'intervention chirurgicale ne doit être envisagée que devant un syndrome asphyxique dramatique ou un échec du traitement médical.

La trachéotomie est certainement le geste le plus facile à faire. Elle semble cependant inefficace, voire dangereuse. L'enfant de GALINA a été trachéotomisé après une oxygénothérapie intensive mais inefficace. Après une amélioration transitoire des signes respiratoires asphyxiques, l'aggravation s'est produite et la mort est survenue dans les 48 heures, secondaire à une atélectasie pulmonaire.

En effet, dans les cas de goitre néo-natal avec grand syndrome de compression trachéale, il existe le plus souvent un prolongement postérieur de la glande thyroïde. Il se crée alors un véritable cerclage de la trachée, difficilement réductible par une trachéotomie.

La seule intervention chirurgicale qui parait être efficace est la thyroïdectomie partielle. Là encore des complications sont possibles.

Dans l'observation de PACKARD, on a du recourir à deux thyroïdectomies partielles. La première, consistant en l'ablation des 3/4 du lobe gauche, l'isthme, et une partie antérieure du lobe droit, a amené une amélioration spectaculaire de l'état général et respiratoire. Mais 24 heures après, la respiration redevient difficile obligeant à une nouvelle intervention : qui montre alors une expansion du lobe droit repoussant la trachée vers la gauche et un prolongement postérieur qui a provoqué une saillie pharyngienne obstruant le passage de l'air. La résection des 3/4 de ce lobe a été nécessaire pour contrôler le syndrome respiratoire.

Dans la deuxième observation de LELONG, la thyroïdectomie subtotale a amené une amélioration du syndrome asphyxique aigu. Mais des complications post-opératoires, surtout digestives ont amené une gastrostomie.

En conclusion, il semble que dans la plupart des observations, quand aucun syndrome asphyxique dramatique ne demande un geste d'urgence, l'abstention thérapeutique ou un traitement médical approprié sont les seuls à être conseillés L'intervention chirurgicale est réservée à des cas gravissimes.

oOo

PATHOGENIE

L'explication du mécanisme de formation du goitre néo-natal par absorption d'iodures chez la mère est encore incertaine . Elle se résume à des hypothèses pathogéniques par manque de documents biochimiques et de données expérimentales précises.

Nous allons dans une première partie, étudier le passage transplacentaire des iodures et des hormones thyroïdiennes maternelles, en nous référant à de nombreuses expériences pratiquées, surtout chez l'animal.

Dans une deuxième partie, nous étudierons la formation et la physiologie normale de la thyroïde foetale.

Et enfin à la lumière de toutes ces expérimentations nous essaierons de rassembler les diverses interprétations pathogéniques de la formation du goitre néo-natal, avant de conclure.

Le passage des iodures à travers le placenta pendant la gestation est maintenant bien établi par des expériences des auteurs suivants :

- NATAF et collaborateurs en injectant de l'iode marqué à des rates thyroïdectomisées et en fin de gestation, ont retrouvé un taux d'iodure marqué élevé chez le foetus.

- BERGER et collaborateurs ont procédé à des dosages chimiques sur quinze mères ayant ingéré 1 milligramme d'iodure de potassium au début de travail. Le PBI mésuré avant l'ingestion est de I2,50 µg et après l'expulsion de 1 à 11 heures après l'ingestion chez la mère le taux était d'environ 2I,40 alors que chez le nouveau né, il est à 20,30.

On peut donc conclure que les iodures traversent facilement et rapidement le placenta, par un simple phénomène de dialyse, le iodure étant des cristalloïdes solubles et diffusibles et il semble que ce passage est d'autant plus facile que l'on s'approche du terme, où seul l'endothélium placentaire fait barrière.

La perméabilité placentaire aux hormones thyroïdiennes maternelles, par contre, est beaucoup plus limitée. Il existe à ce sujet un certain nombre de données cliniques et expérimentales.

- Données cliniques :

Une hyperthyroïdie maternelle entraine dans certains cas une hyperthyroïdie transitoire néo-natale. Ceci traduit vraisemblablement le passage transplacentaire des hormones thyroïdiennes maternelles.

D'autre part, certains auteurs(CARR et collaborateurs) admettent que l'administration de fortes doses d'hormones thyroïdiennes pendant la gestation peut éviter l'apparition de signes osseux d'hypothyroïdie chez le nouveau-né athyréotique.

Tout se passe donc comme si la perméabilité du placenta aux hormones thyroïdiennes est presque nulle pour des taux normal d'iodémie et ne devient notable que pour un excès d'hormone circulante.

- Données expérimentales :

KNOBIL et collaborateurs ont montré chez les rates le passage transplancentaire de la thyroxine et de la triidothyronine.

NATAF et collaborateurs ont montré aussi ce passage :

- chez les rates gestantes, on retrouve 2 heures après l'injection de triidothyronine marquée à la mère, la même concentration chez la mère et le foetus,

- par contre chez le cochon d'Inde gestant, la concentration de thyroxine marquée et de triiodothyronine marquée, injectées à la mère, est moindre dans le sérum foetal que le sérum maternel, quatre heures I/2 après l'injection.

GRUMBACH et collaborateurs chez le foetus humain à terme, ont noté que le transfert placentaire de tyroxine marquée est lent dans les premières heures après l'injection, et que la triidothyronine a un passage beaucoup plus rapide.

De même MYANT et collaborateurs, ont montré que le passage de la thyroxine est lent du IIe au 25e semaine, sans tendance à l'augmentation durant toute cette période de la grossesse, alors que la triiothyronine est plus rapide.

Le placenta humain n'est donc pas hermétiquement imperméable aux hormones thyroïdiennes maternelles. Mais il semble que seules les hormones libres, non liées aux protéines vectrices plasmatiques, puissent effectuer ce passage. Elles seront reprises ensuite par des protéines vectrices du plasma foetal et reforment alors un équilibre comparable à celui de la mère. Le placenta par contre est strictement imperméable aux hormones liée aux protéines vectrices plasmatiques ou TBP.

Le transfert transplacentaire des hormones thyroïdiennes maternelles est très faible au début de la gestation et semble plus important à mesure qu'on s'approche du terme. Il dépend essentiellement de la concentration plasmatique des hormones et de leur degré de liaison aux protéines vectrices plasmatiques maternelles. Ceci expliquerait le passage plus rapide de la triiodothyronine, dont l'affinité pour les protéines vectrices et plus faibles que la thyroxine.

Quant à la thyréostimuline hypophysaire, elle ne passe absolument pas la barrière placentaire. Cette absence de perméabilité est bien établie par des expérimentations dont celles de PETERSON et YOUNG en 1952 sur les cobayes femelles thyroïdectomisées-gestantes, et de AARON et collaborateurs.

En conclusion, il semble donc que thyroxine et triidothyronine, dans des conditions physiologiques puissent traverser la barrière placentaire mais à doses minimes, que la thyréostimuline hypophysaire maternelle est complètement arrêtée, que les iodures par contre passent facilement, proportionnellement à leur concentration plasmatique. En définitive, la thyroïde foetale semble avoir une autonomie certaine dans des conditions physiologiques.

La glande thyroïde dans l'espèce humaine se constitue dès la 3e semaine de vie foetale à partir de trois ébauches. L'une médiane, principale est une évagination de la paroi antérieure du pharynx. Elle migre ensuite vers la région cervicale, formant le tractus thyréoglosse. Les deux autres ébauches sont latérales et proviennent des arcs branchiaux . La morphogénèse est pratiquement terminée à la I0e semaine.

Elle commence alors à capter et à concentrer l'iode circulant vers la I4e semaine (travaux de ANDERSEN et collaborateurs, HODGES et collaborateurs et CHAPMAN et collaborateurs). Mais la sécrétion hormonale en quantité décelable n'est possible qu'à partir de la I5e semaine (YOMOZAKI et collaborateurs ont montré ainsi que si les iodures peuvent être accumulées par la thyroïde foetale humaine à la I4e semaine ou même avant, la synthèse de la thyroxine n'est cependant possible que vers la I9e semaine, à la 22e semaine le rapport MIT/DIT est comparable à celui trouvé chez la thyroïde de l'adulte).

L'hormogénèse foetale semble suivre alors dès cette période les étapes caractéristiques de la glande d'adulte.

Le nouveau né à terme, normal a une PBI supérieure à la moyenne trouvée de l'adulte (travaux de DANOWKI et collaborateurs - ROBIN et collaborateurs). Ce taux s'abaisse progressivement pour atteindre au cours du deuxième mois de vie des valeurs comparables à celles de l'adulte.

Cette formation de la thyroïde foetale est-elle sous la dépendance d'hormones maternelles, essentiellement la thyréostimuline hypophysaire ? De nombreuses expérimentations en biologie animale ont prouvé la complète indépendance de la glande foetale.

PETERSON et collaborateurs constatent que chez les chiens et les cochons d'Inde, l'ablation de la glande maternelle n'influe en rien le développement normal de la glande foetale.

NIKITOVICH et KUOBIL chez le rat confirment la conclusion de PETERSON : en effet les petits rats, nés de rates hypophysectomisées développent une glande thyroïde normale.

Ainsi la thyréostimuline maternelle, qui d'ailleurs ne traverse pas le placenta, ne joue aucun rôle dans le développement de la glande thyroïde foetale. Celui-ci est strictement sous la dépendance de sa propre hypophyse et de ses propres hormones (travaux de JOST et collaborateurs). Les premières étapes de la croissance et de la différenciation thyroïdiennes s'effectuent en l'absence de toute hormone thyroïdienne et hypophysaire, la thyroxine maternelle n'atteignant pas le foetus, les glande thyroïde et hypophysaire étant non fonctionnelles. A la période de formation vésiculaire, la thyroïde foetale est sous la dépendance de la thyréostimuline de sa propre hypophyse. Elle est alors capable de sécréter au stade vésiculaire, les hormones, thyroxine ou triiodo-thyronine.

Comment expliquer alors la formation du goitre chez le foetus humain, ni de mères ayant absorbé des iodures pendant la gestation ?

Nous sommes réduits à de simples hypothèses, aucune preuve expérimentale n'a pu être faite directement.

Les iodures pris pendant la grossesse, traversent le placenta, surchargent le milieu intérieur et viennent interférer avec la synthèse des hormones thyroïdiennes à un stade plus ou moins précoce. Ceci entraine une chute de la sécrétion de la thyroxine par la glande foetale, et la concentration plasmatique de l'hormone thyroïdienne est abaissée. Ceci est peu compensé par le passage minime des hormones thyroïdiennes maternelles. L'abaissement de la concentration plasmatique en hormone thyroïdienne entraine, par un mécanisme compensateur une augmentation de la sécrétion de la thyréostimuline hypophysaire foetale. Cette hypersécrétion de la thyréostimuline hypophysaire entraine alors l'hyperplasie de la thyroïde, d'où formation de goitre. Cette hyperplasie thyroïdienne est souvent suffisante pour empêcher l'apparition d'une hypothyroïdie. Mais elle peut aussi être insuffisante, ce qui explique l'existence d'un myxoedème congénital associé au goitre néo-natal. Cependant après la naissance, lorsque le nouveau-né n'est plus soumis à l'influence des iodures maternelles, le goitre disparait rapidement ainsi que les signes d'hypothyroïdie.

oOo

CONCLUSIONS

Le goitre néo-natal par absorption d'iodure chez la mère est une affection rare mais souvent très grave.

D'une part la compression mécanique de l'axe trachéo-oesophagien par l'augmentation du volume thyroïdien peut revêtir une allure dramatique chez le nouveau-né, avec un tableau de détresse respiratoire néonatale, nécessitant une réanimation d'urgence.

D'autre part les manifestations d'hypothyroïdie associées , même transitoires, font réserver l'avenir, car l'insuffisance thyroïdienne congénitale peut être responsable de séquelles cérébrales irréversibles.

Le diagnostic de goitre est facile chez le nouveau-né. Le tableau de la détresse respiratoire est, quant à lui des plus évidents. La situation souvent dramatique ainsi créée offre donc au pédiatre le privilège de pouvoir faire dès la naissance un diagnostic précis d'insuffisance thyroïdienne,, diagnostic que, dans le myxoedème classique, il est rare de pouvoir affirmer dans les premiers jours.

Cependant l'étude des observations indique qu'il s'agit dans l'immédiat d'une insuffisance thyroïdienne temporaire, bien que, faute d'un recuel suffisant, la plupart des cas publiés ne permettent pas de juger du développement psychomoteur ultérieur de l'enfant.

Le traitement par les hormones thyroïdiennes est généralement efficace. Il s'agit bien souvent d'un traitement d'urgence.

L'absorption d'un composé iodé par la mère est la cause directe de la constitution du goitre chez le nouveau-né, en raison du passage facile de l'iode à travers le placenta, et du blocage de la fonction thyroïdienne qui en résulte, avec hypersécrétion des hormones thyréostimulantes, elles-mêmes cause du goitre.

Mais ce dernier dépend peut être aussi d'un facteur constitutionnel telle qu'une anomalie latente de l'hormonogénèse.

Il faut insister sur le danger chez la femme enceinte des médications iodées très répandues, utilisées essentiellement comme traitement anti-asthmatique. L'absorption de ces iodures, jugée inoffensive, souvent prise à doses intensives et répétées, est parfois inavouée et nécessite une enquête étiologique minutieuse.

oOo

Vu le Président de Thèse

Pr. THIEFFRY

Vu le Doyen de la Faculté

Pr. G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

GOITRE NEO-NATALE PAR ABSORPTION D'IODURES CHEZ LA MERE

1 - ANDERSON GS., BIRD T.-
Congenital iodide goitre in twins
Lancet 2 : 742, I96I

2 - BERNARD WG, GRUBIN H., SCHELLER G.-
Congenital goiter . Report of a fatal case with post mortem findings.
Arch. Path. 60 : 635, I955.

3 - BLACK J.A.- Goitre du nouveau-né après ingestion d'iodures par la mère.
Arch. dis. Childh. 38 : 526, I963.

4 - BONGIOVANNI AM., EBERLEIN W.R., THOMAS P. , ANDERSON W.B.-
Sporadic goiter in the newborn
J. Clin. Endoc. Metabol. I6 : I46, I956.

5 - GALINA MP, AUNET NL, EINHORN A.-
Iodides during pregnancy - an apparent cause of neonatal drath
New Engl. J. Med. 267 : II24, I962.

6 - LAPLANE R., STRUVE P.-
Le goitre congenital sporadique
Nourrisson 42 : 6, I954

7 - LELONG M., JOB JC, DEBAUCHEZ -
Le goitre du nouveau-né
Arch. Franc. de Ped. XXI n°3 : 297, I964.

8 - LELONG M.- Les goitres du nouveau-né
Actualité pédiat. 5e série , I963

9 - MARTIN MN, RENTO R.D.-

Iodide goiter with hypothyroidism in two newborn infants
J. Pediat 6I : 94, I962.

I0 - MORGANS ME, TROTTER WR -

Lancet 2 : 374, I959.

11 - NAGLE WN , HOPE J.W., BONGIOVANNI AM -

Congenital goiter
Radiology 68 : 526, I957

I2 - PACKARD GB - WILLIAM ET , WHEELOCK SE -

Congenital obstructive foiter
Surgery 48 : 422, I960

I3 - PARMEKE AH, ALLEN E., STEIN IF, BUXBAUM H.,

Three cases of congenital goiter
Amer. J. Obst. Gynecol. 40 : I45, I940

I4 - PETTY CS, BERNEDETTO RL -

Goiter in newborn
the New Engl. J. Med. 256 : II03, I957

I5 - PUGH WE - Congenital hereditary diffuse non toxic goiter as a cause
of a persistent face presentation
Amer. J. Obst. Gynecol. 66 : 688, I953

I6 - ROGET J., BEAUDOING A., VALOIS J.- LOGIER A.

Le goitre neo-natal secondaire à l'absorption d'iodure
de potassium par la mère.
Arch. franc. Pediat. I9 : I426, I962

I7 - WILKINS L.- Diagnosis and treatment of endocrine disorders in chilhoad
and adolescence
Ch. Thomas edition. Springfied I957.

I8 - WILLIAMSON G.R. -

Congenital goiter
J. Ped. 2 : 458, I933

METABOLISME ET PHYSIOLOGIE DES HORMONES THYROIDIENNES FOETALES ET MATERNELLES CORRELATION ENTRE LES DEUX .

1 - AARON HH, SCHEINERESON SS, SIEGEL E. -

Goiter in newborn infant du to mother's ingestion of propylthiouracyl
J.A.M.A. I959, 848, I955.

2 - ANDERSEN H., LEVI H., LIND J.-

Fetal thyroid function.
Acta pediat. Uppsala 48 : suppl. II8, I56 , I959.

3 - BERGA M. NELKEN S.-

Le problème du passage de l'hormone thyroïdienne à travers le placenta.
Presse Med. 66 : 62, I958.

4 - CARR EA.,BEIERWALTER WH, RAMON G., DOBSON WN,TAUTON J., BETTE J., STAWBAUCH RA.-

The effect of maternal thyroid function on fetal thyroid function and developpment.
J. Clin. Endocrin. I9 : I, I959.

5 - CHAPMAN EM., CORNER G.W., ROBINSON D., EVANS RD -

The collection of radioactive iodine by human fetal thyroid
J. Clin. Endocrin. 8 : 7I7, I948.

6 - DANOWSKI TS, JOHNSON SY, PRICE WC, MAC KELVEY M, STEVENSON SS, MACCLUSKEY ER.

Protein bound iodine in infants from birth to one year of age
Pediatrics 7: 240, I95I.

7 - GRUMBACH MM, WERNER SC,

Transfer of thyroid hormone across the placenta at terme
J. clin. Endocrino. I6 : I392, I956.

8 -HODGES RE, EVANS TC, BRADBURY JT, HECHELL WC -

The accumulation of radioiodine by human fetal thyroids
J. Clin. endocrino. I5 : 66I, I95I

9 - JOST A. Le problème des interrelations thyreohypophysaires chez le foetus et l'action du propylthiouracyl sur la thyroide foetale du rat.
Rev. Suisse Zool 64 : 82I, I957.

I0 - KNOBIL E., JOSIMOVICH J.B.-

Placenta transfer of thyrotropic hormone, thyroxin, triiodothyronin and insulin in the rat.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 75 : 895 , I959.

11 - MARKS J., WOLFSON J., KLEIN R.-

Neo-natal thyroid function. Erythrocyte T_3 uptake in early infancy
J. Pediat. 58 : 32, I96I.

I2 - MYANT N.B. -

Passage of thyroxine and triiodothyronine from mother to foetus in pregnant women.
Clin. Sci. I7 : 75, I958.

I3 - NATAF B., SFEZ M., MICHEL R., ROCHE J. -

Sur la perméabilité du placenta à l'I.3.5.3'. triiodothyronine
C.R. Soc. Biol. I50 : I088, I956.

I4 - NIKITOVICH M., KNOBIL G -

Placenta transfer of thyrotropic hormone in the rat.
J. Clin. Endocrin. I5 : 837, I955.

I5 - PETERSON RR, YOUNG WC -

The problèm of placental permeability for thyrotropin, propylthiouracyl and thyroxin in guineapig
Endocrinology 50 : 2I8, I952.

I6 - PICKERING D.E.,KONTAXIS. NE , SETTERGREN KF -

Dynamics of fetal thyroid chemical prownt and function in the rhesus monkey
Amer. J. Dic. Child. I00 : 507, I960.

I7 - ROBBINS J., NELSON J.H.

Thyroxine binding by serum protein in pregnancy and in the newborn
J. clin. Invest. 37 : I57, I958.

I8 - YAMAZAKI E.,NOGUCHI A., SPRINGERLANDDW -

The development of hormonal biosyhthesis in human fetal thyroids.
J. Clin. Endocrin. I9 : I437, I959.

<u>REFLEXOGRAMME ACHILEEN</u>

P. CANLORBE, A., CHEFNEUX -

Ann. de Ped. 29 : I253, I965, le réflexogramme achiléen chez l'enfant.

EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V° -
ODÉ 58-90